



3752

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Application of : Hettrich and Asp
Serial No. : 10/001,527
Confirmation No. : 2584
Filed : October 24, 2001
For : Atomiser for Fluids
Docket No. : 1/1159

) Art Unit: 3752
) Examiner: D. W. Gorman

#5/ Priority
6/23/03
w

RECEIVED

JUN 20 2003

TECHNOLOGY CENTER R3700

June 17, 2003

Sir:

Enclosed please find a certified copy of DE 200 18 518.7. Applicants, as noted in the declaration filed February 5, 2002, hereby claim priority from this application.

Respectfully submitted,

Mary-Ellen M. Devlin
Attorney for Applicant(s)
Reg. No. 27,928

Certificate of Mailing

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the U.S. Postal Service with sufficient postage as first class mail in an envelope addressed to:

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450
on June 17, 2003

Mary-Ellen M. Devlin
Reg. No. 27,928

Patent Department
Boehringer Ingelheim Corp.
900 Ridgebury Road
P.O. Box 368
Ridgefield, CT 06877
Tel: (203) 798-4866



RECEIVED

JUN 20 2003

TECHNOLOGY CENTER R3700

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Gebrauchsmusteranmeldung**

Aktenzeichen: 200 18 518.7

Anmeldetag: 28. Oktober 2000

Anmelder/Inhaber: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA KG,
Ingelheim/DE

Bezeichnung: Zerstäuber für Nasenspray

IPC: A 61 M 11/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Gebrauchsmusteranmeldung.

München, den 3. September 2001
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Wehner

Wehner

**CERTIFIED COPY OF
PRIORITY DOCUMENT**

A 9161
03/00
EDV-L

Zerstäuber für Nasenspray

Die vorliegende Erfindung betrifft einen neuen Zerstäuber zum Zerstäuben einer Flüssigkeit zur nasalen Applikation eines medizinisch-pharmazeutischen Aerosols, wobei die Wirkstoffformulierung stets unter sterilen Bedingungen gehalten wird. Bevorzugt werden Befeuchtungsmittel und/oder Wundheilmittel über den Zerstäuber in die Nase gesprüht.

Gerade bei Nasensprays der oben beschriebenen Art, also Nasensprays zur ständigen und wiederholten Anwendung, ist es notwendig, daß die Zerstäuber auf der einen Seite ein relativ großes Wirkstoffreservoir besitzen, auf der anderen Seite aber nicht zu schwer werden, damit der Spray nicht zu schnell verbraucht wird und der Benutzer den Nasenspray gleichzeitig stets bei sich tragen kann.

Die meisten bekannten Nasensprays bestehen aus einem Pumpaufsatz und einem Vorratsbehälter aus Glas. Solche Zerstäuber haben den Nachteil, daß bereits das Nettogewicht, also das Gewicht ohne Wirkstoffformulierung, relativ schwer ist. Die Bereitstellung von größeren Mengen an Wirkstoffformulierung in solchen, teilweise aus Glas, hergestellten Zerstäuber führt dementsprechend zu vergleichsweise sehr schweren Geräten, was für den Benutzer unhandlich und unbequem ist.

Darüberhinaus ist Glas relativ leicht zerbrechlich, was nicht nur für den Benutzer ein erhöhtes Maß an Aufmerksamkeit verlangt und insbesondere die Verwendbarkeit durch Kinder sehr stark einschränken kann, sondern die Zerbrechlichkeit führt häufig auch bei der Herstellung, Lagerung und Versand zu Problemen. So kann beispielsweise der Vorratsbehälter leicht zerbrechen, wenn er befüllt wird oder wenn der Pumpaufsatz fest auf den Flaschenhals aufgesetzt wird. Eine weitere Gefahrenquelle liegt bei der Etikettierung und Verpackung einer solchen Glasflasche. Naturgemäß stellen auch Transport und Versand weitere Risiken bezüglich der Zerbrechlichkeit der Flasche dar.

In anderen Nasensprays bestehen die Vorratsbehälter aus Kunststoffflaschen. Die besitzen jedoch den Nachteil, daß sie nicht geschmacksneutral sind und bezüglich

Gas nicht diffusionsdicht. Dadurch kann leicht Sauerstoff in den Vorratsbehälter eindiffundieren und zur Oxidation von Wirkstoffbestandteilen führen.

Schließlich gibt es andere Zerstäuber, bei denen die Wirkstoffformulierung stets unter einem Überdruck gegenüber der Außenumgebung steht. Ein solcher Überdruck wird einerseits dafür verwendet, um die Wirkstoffformulierung durch die Düse des Aufsatzes zu pressen und damit das Aerosol zu erzeugen. In solchen Fällen kann auf den Einsatz von Pumpaufsätzen verzichtet werden. Andererseits bewirkt der Überdruck, daß keine Materie von außen in das Vorratsgefäß eindringen kann und dadurch zu einer Kontamination der Wirkstoffformulierung führt. Wenn es sich bei dem Aufsatz bei solchen Geräten um einen Pumpaufsatz zur manuellen Erzeugung des Aerosols mittels Pumpen handelt, so besitzen diese den Nachteil, daß Wirkstoffformulierung auch im Ruhezustand aus dem Ventil des Aufsatzes ausströmen kann, an dem Ventil teilweise sich niederschlägt oder kondensiert und dort mikrobiologisch kontaminiert wird. Gleichzeitig kann es auch während des Sprühens dazu kommen, daß sich an dem Auslaßventil Wirkstoffformulierung niederschlägt oder dort geringe Mengen an Wasser kondensieren. Beides führt dazu, daß sich insterile Flüssigkeit an dem Auslaßventil und der Tülle niederschlägt, welche mit dem nächsten Sprühstoß in die Nase des Benutzers gesprüht wird.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, einen Zerstäuber zu schaffen, der die aus dem Stand der Technik bekannten Schwierigkeiten überwindet.

Diese Aufgabe wird dadurch gelöst, daß ein Zerstäuber geschaffen wird, der aus einem Vorratsbehälter aus Aluminium und einem Pumpaufsatz besteht, welcher eine manuelle Vernebelung durch eine Pumpbewegung erlaubt und einströmende Luft zum Druckausgleich im Vorratsbehälter sterilisiert. Die Wirkstoffformulierung steht dabei stets unter Normaldruck, auf Überdruck kann verzichtet werden.

Im Rahmen der vorliegenden Erfindung muß der Pumpaufsatz die folgenden Merkmale aufweisen:

- einen Schnapp- oder Crimpverschluß zum Aufsetzen auf den Vorratsbehälter;

- einen Pumpkanal, der Flüssigkeit aus dem Vorratsbehälter in eine Druckkammer pumpen kann;
- ein Ventil im Pumpkanal, das zwischen Vorratsgefäß und Druckkammer ausgebildet ist;
- ein Steigrohr, das von der Druckkammer zu einer Düse führt;
- ein Druckkontrollventil in dem Steigrohr;
- eine Düse zum Vernebeln der Flüssigkeit;
- ein Auslöseelement, über das ein Kolben betätigt werden kann, der den für die Vernebelung notwendigen Druck in der Druckkammer aufbaut;
- Lufterinlaßstellen außerhalb des Pumprohrs oder des Steigrohrs und Lufterinlaßwege von außerhalb des Pumpaufsatzes bis in den Vorratsbehälter;
- oligodynamisch wirksame Substanzen in und/oder entlang des Weges den die Flüssigkeit im Pumpkanal und/oder Steigrohr zwischen Vorratsbehälter und Düse nimmt;
- Mittel zur Sterilisierung entlang des Weges den die einströmende Luft nimmt, d.h. zwischen den Lufterintrittsöffnungen und dem Vorratsbehälter.

Bei dem Pumpaufsatz handelt es sich bevorzugt um einen wie er beispielsweise in der WO 97/18902 beschrieben wird und in Figur 2 dargestellt ist. Der Pumpaufsatz (2) wird über den Schnappverschluß (3) mit dem Flaschenhals (102) fest verbunden. Dabei schiebt sich die innere Kante des Schnappverschlusses (4) über die bördelförmige Kante (105) des Flaschenhalses (102). Zwischen Flaschenhals und Pumpaufsatz befindet sich eine Dichtung (5), die beispielsweise aus Gummi, Naturkautschuk oder synthetischem Kautschuk oder bevorzugt aus Polyethylen gestaltet ist. Ein Kolben (6) mit einem axialen Pumpkanal (7) befindet sich in dem Druckzylinder (8). Der Kolben (6) wird in der oberen Ruheposition durch die Feder (9) an einem Anschlag gehalten. Die Druckkammer (10) ist mit dem Pumpkanal (7) verbunden und befindet sich zwischen dem Kolben (6) und dem Kugelventil (11).

Der Kolben (6) hat einen kleineren Außendurchmesser als der Innendurchmesser des Druckzylinders (8), so dass ein Spalt (12) zwischen der Außenwandung des Kolbens und der Innenwandung des Zylinders bleibt, welcher durch den peripheren Dichtungskörper (13) des Kolbens abgedichtet wird. Im unteren Bereich der

Druckkammer (10) hat der Druckzylinder (8) einen Bereich (14) mit einem größeren Innendurchmesser, in welchem der Dichtungskörper (13) keinen dichtenden Effekt aufweist.

Ein Auslöseelement (15) befindet sich am Kolben (6).

Von dort führt ein Steigrohr (16) mit einem Druckkontrollventil (17), um die zu vernebelnden Flüssigkeiten durch die Öffnung (18) auszubringen.

Befindet sich der Kolben (6) in der oberen Ruhelage, wie in der Zeichnung dargestellt, dichtet der Dichtungskörper (13) die Druckkammer (10) gegenüber der Öffnung (19) des Vorratsbehälters ab.

Der Stößel (20) ist fest mit dem Kolben (6) in der Region (21) verbunden und hat einen sternenförmigen Durchmesser, so dass ein Freiraum zwischen der Druckkammer

(10) und dem Pumpkanal (7) übrig bleibt.

In Ruheposition ist der Stößel (20) weit entfernt von dem Kugelventil (11), so dass dieses Ventil gegenüber dem Vorratsbehälter geöffnet ist, wenn genug Überdruck in der Druckkammer (10) erzeugt wird und das Ventil geschlossen ist, wenn der Druck dort niedrig ist.

Der Weg, den die Flüssigkeit von dem Vorratsbehälter durch den Pumpaufsatz nimmt, wird durch den Pfeil (22) aufgezeigt. Wenn das Kugelventil (11) offen ist, passiert die Flüssigkeit dieses Ventil und gelangt in den Pumpkanal (7).

Dabei passiert es auch das offene Druckkontrollventil (17) und gelangt zu der Düse (18).

Um biologische Verunreinigung der Flüssigkeit in dem Vorratsbehälter zu vermeiden, sind oligodynamisch wirksame Substanzen entlang des Weges ausgebildet, den die Flüssigkeit von der Vorratskammer bis zur Düse nimmt.

Diese Substanzen können beispielsweise an der Feder (9), an der Wand des Pumpkanals (7), in dem Druckkontrollventil (17) und / oder an der Düse (18) ausgebildet sein.

Zum Druckausgleich in dem Vorratsbehälter (101) nach dem Ausbringen von Flüssigkeiten, kann an den Stellen (23) Luft von Außen in das Gerät einströmen und dann in den Vorratsbehälter (101) eindringen, wie es zum Beispiel durch den Pfeil (22) in der Zeichnung dargestellt ist.

Entlang des Luftweges sind Mittel zur Sterilisierung der eintretenden Luft ausgebildet. Dazu zählen zum Beispiel Sterilitätsfilter, Membranen, die nur für Luft durchlässig sind, Bakterien zurückhaltende Materialien, oligodynamisch wirksame Substanzen, oder microbiozid wirksame Substanzen oder Kombinationen daraus. In Figur 1 ist, beispielhaft ein Sterilitätsfilter (24) dargestellt.

Wie bereits ausgeführt wird der Pumpenaufsatz (2) über einen Schnappverschluß (3) fest mit dem Flaschenhals (102) verbunden.

Bei dem Vorratsbehälter handelt es sich um eine Flasche aus Aluminium, wie in Figur 2 dargestellt. Figur 3 zeigt den Flaschenhals vergrößert. Der Vorratsbehälter (101) besteht aus dem Flaschenhals (102), dem Flaschenbauch (103) und dem konkaven Flaschenboden (104). Der Flaschenhals weist eine Bördelform (105) auf. Gegebenenfalls ist beim Beginn des Flaschenhalses betrachtet aus der Richtung Flaschenbauch zu Flaschenöffnung eine ringförmige, senkrecht zur Achse verlaufende Einkerbung ausgebildet, um eine Kappe verankern zu können.

Der Flaschenhals ist in der Regel schmaler als der Flaschenbauch, der Außendurchmesser liegt bevorzugt zwischen 15 und 33 mm, insbesondere bevorzugt bei 18 bis 21 mm. In einer anderen Ausführungsform liegt er bevorzugt bei 30 und 33 mm. Der Innendurchmesser liegt bevorzugt bei 12 bis 28 mm, besonders bevorzugt zwischen 14 und 16 mm. In einer anderen Ausführungsform liegt er bevorzugt bei 24 und 26 mm. Die Flaschenhöhe beträgt bevorzugt 50 mm bis 250 mm, besonders bevorzugt 50 mm bis 125 mm, am stärksten bevorzugt 75 mm – 100 mm.

Die Wandung der Flasche hat im Wand- und Halsbereich eine Stärke von 0,3 bis 0,5 mm, bevorzugt 0,37 bis 0,41 mm. Die Wandstärke des Bodenbereiches beträgt 0,5 mm bis 1,5 mm, bevorzugt 0,8 bis 1 mm.

Die Außenseite der Flasche kann lackiert und gegebenenfalls bedruckt sein, die Innenseite, inklusive dem Flaschenhals und dessen obere Kante (106) können mit einem Kunstlack beschichtet sein. Bevorzugt handelt es sich dabei um eine Epoxiphenol. Der Lack ist vorteilhaft, um die Korrosionsbeständigkeit der Flasche

gegenüber der Wirkstoffformulierung zu erhöhen und gleichzeitig zu verhindern, daß die Wirkstoffformulierung metallischen Geschmack annimmt.

In einer bevorzugten Ausführungsform wird die obere Kante (106) des Flaschenhalses nach der Ausbildung plan oder in Form rolliert. Dies erhöht die Dichtigkeit zwischen Flaschenhals und Dichtung des Pumpaufsatzes.

Die Vorteile des erfindungsgemäßen Zerstäubers bestehen

- in dem relativ, zum Gesamtgewicht des gefüllten Zerstäubers, geringen Eigengewicht des Geräts selbst,
- in der Unzerbrechlichkeit des Vorratsbehälters, was insbesondere während des Aufbringens des Pumpaufsatzes auf den Flaschenhals von großer Bedeutung ist,
- darin, daß die Wirkstoffformulierung keine Geschmacksveränderungen aufgrund des Materials des Vorratsbehälters erleidet und
- darin, daß der Vorratsbehälter Gas-diffusionsdicht ist, so daß die pharmazeutische Stabilität der Wirkstoffformulierung auch bei längerer Lagerung nicht durch eindiffundierendes Gas gemindert werden kann
- darin, daß die Vorratsflasche lichtundurchlässig ist.

Schutzansprüche

1. Zerstäuber zum Zerstäuben einer Flüssigkeit zur nasalen Applikation einer unter sterilen Bedingungen gehaltenen, nicht unter Druck stehenden, medizinisch-pharmazeutischen Flüssigkeit bestehend aus

- a) einem Vorratsbehälter aus Aluminium mit einer nicht unter Druck stehenden Flüssigkeit, wobei der Vorratsbehälter einen bördelförmigen Flaschenhals und
- b) eine flache obere Kante aufweist und einem zum dauerhaften Verbleib auf dem Hals des Vorratsbehälter aufgebrauchten Pumpaufsatzes zum manuellen Vernebeln der Flüssigkeit durch Pumpen, wobei der Pumpaufsatz folgende Merkmale aufweist:
 - einen Schnapp- oder Crimpverschluß zum Aufsetzen auf den Vorratsbehälter;
 - einem Pumpkanal, der Flüssigkeit aus dem Vorratsbehälter in eine Druckkammer pumpen kann;
 - ein Ventil im Pumpkanal, das zwischen Vorratsgefäß und Druckkammer ausgebildet ist;
 - ein Steigrohr, das von der Druckkammer zu einer Düse führt;
 - ein Druckkontrollventil in dem Steigrohr;
 - eine Düse zum Vernebeln der Flüssigkeit;
 - ein Auslöseelement, über das ein Kolben betätigt werden kann, der den für die Vernebelung notwendigen Druck in der Druckkammer aufbaut;
 - Lufteinlaßstellen außerhalb des Pumprohrs oder des Steigrohrs und Lufteinlaßwege von Außerhalb des Pumpaufsatzes bis in den Vorratsbehälter;
 - oligodynamisch wirksame Substanzen in und/oder entlang des Weges den die Flüssigkeit im Pumpkanal und/oder Steigrohr zwischen Vorratsbehälter und Düse nimmt;
 - Mittel zur Sterilisierung entlang des Weges den die einströmende Luft nimmt, d.h. zwischen den Lufteintrittsöffnungen und dem Vorratsbehälter.

2. Zerstäuber nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Außendurchmesser des Vorratsbehälters zwischen 15 und 33 mm beträgt, bevorzugt 18 bis 21 mm oder 30 mm bis 33 mm.

3. Zerstäuber nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Innendurchmesser des Vorratsbehälters zwischen 12 bis 28 mm beträgt, bevorzugt 14 und 16 mm oder 24 mm bis 26 mm.
4. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Wandung des Vorratsbehälters im Wand- und Halsbereich eine Stärke von 0,3 bis 0,5 mm, bevorzugt 0,37 bis 0,41 mm und im Bodenbereich eine Stärke von 0,5 mm bis 1,5 mm, bevorzugt 0,8 bis 1 mm aufweist.
5. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3 oder 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Flaschenhals eine ringförmige, senkrecht zur Achse verlaufende Einkerbung aufweist.
6. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3, 4 oder 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Vorratsbehälter inklusive Hals und oberer Kante des Halses innen lackiert ist.
7. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3, 4, 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß die obere Kante des Vorratsbehälters fein plan geschliffen ist.
8. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3, 4, 5, 6 oder 7, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen dem Flaschenhals und dem Pumpaufsatz eine Dichtung aus Gummi, Naturkautschuk oder synthetischem Kautschuk oder bevorzugt aus Polyethylen ausgebildet ist.
9. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß die Flaschenhöhe 50 mm bis 250 mm, bevorzugt 50 mm bis 125 mm, stärker bevorzugt 75 mm – 100 mm beträgt.
10. Zerstäuber nach Anspruch 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 oder 9, dadurch gekennzeichnet, daß es sich bei dem Pumpaufsatz um einen Pumpaufsatz wie er in der WO 97/18902 beschrieben wird handelt.

Zusammenfassung

Die vorliegende Erfindung betrifft einen neuen Zerstäuber zur nasalen Applikation eines medizinisch-pharmazeutischen Aerosols, wobei die Wirkstoffformulierung stets unter sterilen Bedingungen gehalten wird. Bevorzugt werden Befeuchtungsmittel und/oder Wundheilmittel über den Zerstäuber in die Nase gesprüht.

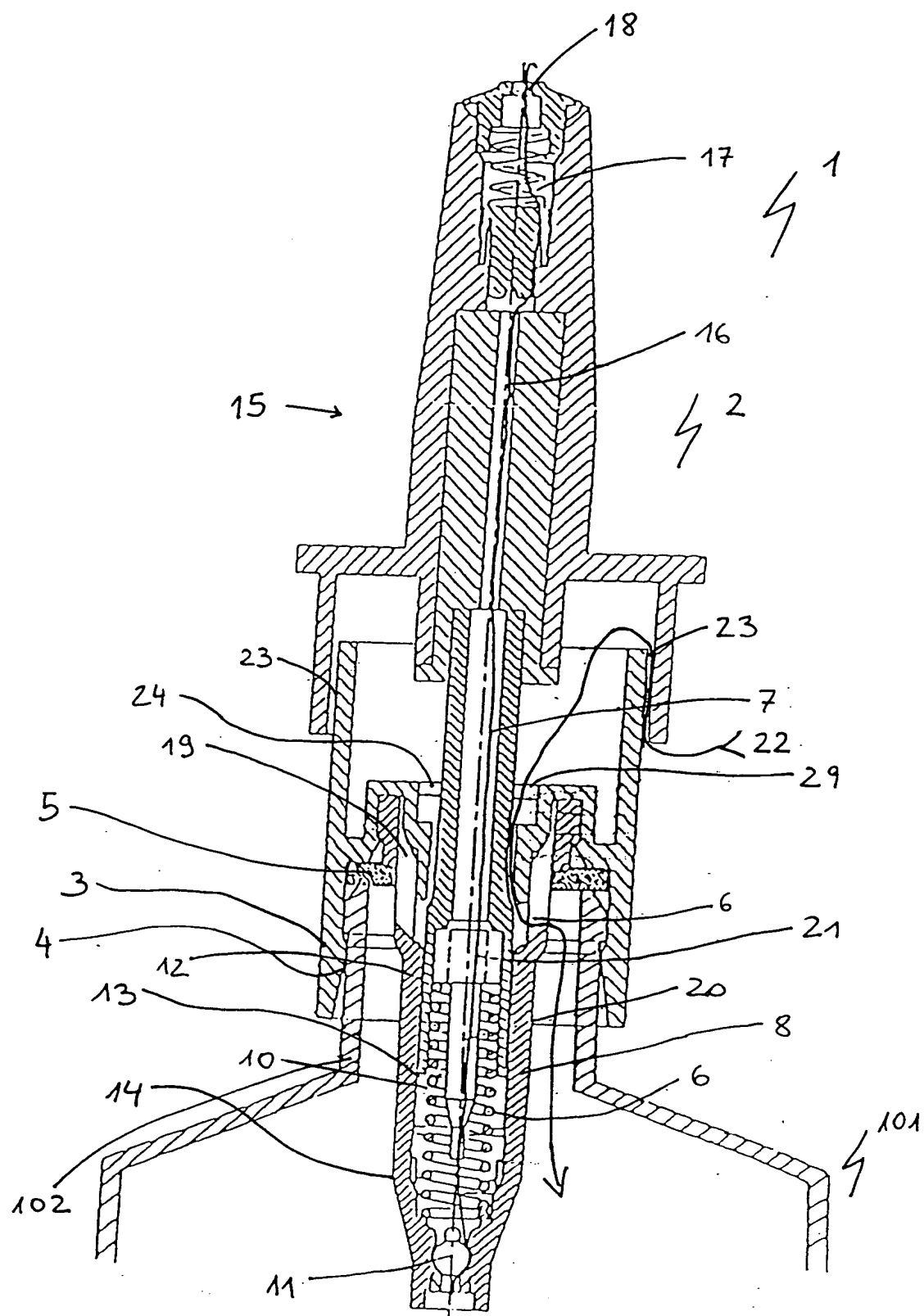


Fig. 1

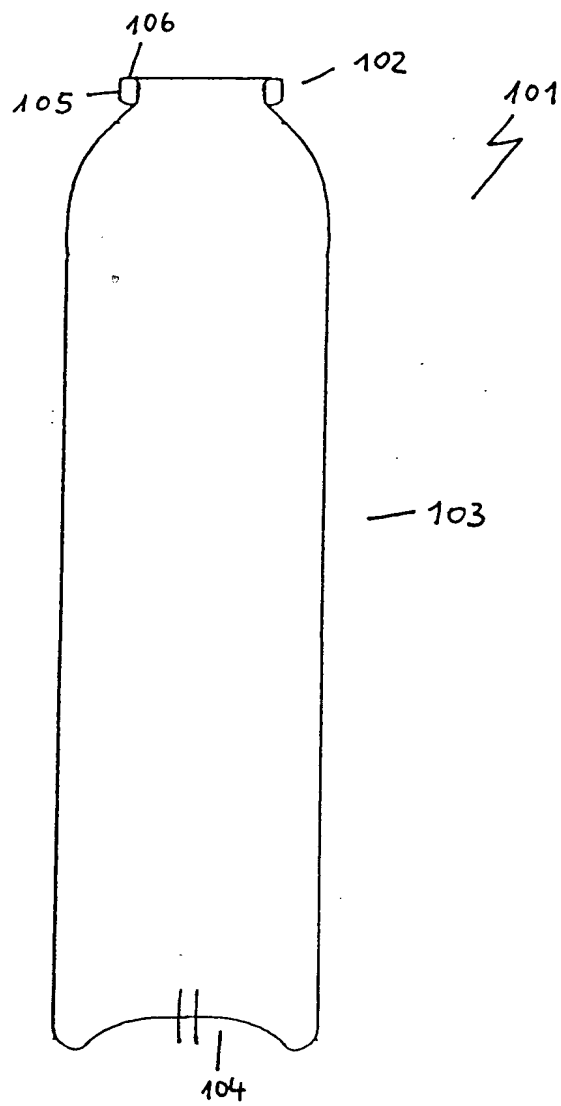


Fig. 2

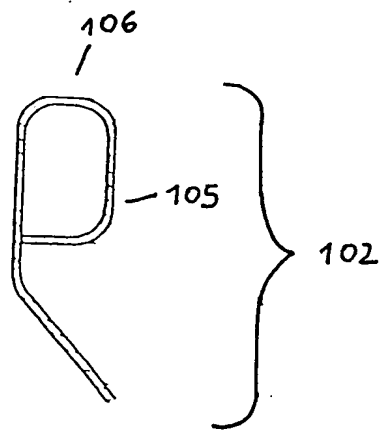


Fig. 3